

Das Ambystoma Mexicanum Bioregeneration Center (AMBC) - amphibische Regenerationsforschung und nachhaltiger Umgang mit biomedizinischen Ressourcen

Christina Liebsch

Ambystoma mexicanum Bioregeneration Center der Medizinischen Hochschule Hannover,

Feodor-Lynen-Straße 21, 30625 Hannover

Liebsch.Christina@mh-hannover.de

Datum Referat: 12.12.2018

Regeneration ist in der Plastischen, Ästhetischen, Hand- und Wiederherstellungschirurgie von jeher ein zentrales Thema. Unsere Arbeit im Ambystoma Mexicanum Bioregeneration Center (AMBC) der Medizinischen Hochschule Hannover begann mit der Etablierung des Axolotl (*Ambystoma mexicanum*) als Modelltier der plastisch-chirurgischen Forschung, für die diese Spezies mit ihren regenerativen Fähigkeiten einen idealen Modellorganismus darstellt (Menger et al. 2011). Ursprünglich in Mexiko beheimatet, ist diese Art aber mittlerweile vom Aussterben bedroht. Die Sicherung des Überlebens der Tiere unter idealen Zuchtbedingungen sowie der Aufbau von Zuchtlinien bedeutet damit die Sicherung einer wichtigen Ressource für die biomedizinische Forschung. Gerade durch die recht unkomplizierte Haltung der Schwanzlurche und ihre hohe Lebenserwartung steigen immer mehr Privathalter in die Haltung der Axolotl ein. Mit der zunehmenden Beliebtheit von Amphibien als Haustiere einhergehend ist auch die Nachfrage nach chirurgischer Versorgung gestiegen. Beim Axolotl gibt es innerartlich, insbesondere im Jugendstadium, praktisch keinerlei Beißhemmung und kaum Abwehrstrategien. Axolotl verbleiben ihr Leben lang in einer obligatorischen Neotenie und sind in der Lage amputierte Gliedmaßen zu regenerieren. Die Physiologie der Art ist auf diesen Fall perfekt vorbereitet. Die Blutgerinnung ist im Vergleich zum Säugetier stark beschleunigt, so dass es im Fall einer Verletzung nur zu einem geringen Blutverlust kommt. Ein zellulärer Wundverschluss erfolgt ebenfalls vergleichsweise schnell (Liebsch et al. 2013).

Neben Verbissen kann es auch durch Haltungsfehler zu Verletzungen kommen, die unter Umständen chirurgischer Intervention bedürfen. Darüber hinaus zeigen sich auch beim Axolotl in seltenen Tumoren, die je nach Lokalisation entfernt werden können. Gerade beim Axolotl muss bei einer Behandlung oder Wundversorgung auf die speziestypische Besonderheit der Physiologie eingegangen werden. Kleinere Bisse mit oberflächlichen Hautwunden heilen in der Regel ohne ärztliche Versorgung ab und es kommt nur in seltenen Fällen zu Infektionen, Teilamputationen also Durchtrennung von Muskeln, Nerven und Blutgefäßen in einer Gliedmaße ohne Durchtrennung des Knochens, bedürfen dahingegen tierärztlicher Versorgung. Ist der Knochen sichtbar und die Blutversorgung des distalen Gliedmaßenteils nicht mehr gesichert, würde dieser innerhalb kürzester Zeit durch im Wasser vorkommende Mikroorganismen verkeimen. Um dies zu verhindern sollte eine Amputation der verletzten Gliedmaße oberhalb (proximal) der Wunde erfolgen. Dabei sollte die Regeneration nicht mittels Wundverschluss, Desinfektion der Wunde oder örtlicher Narkoseverfahren beeinträchtigt oder unterdrückt werden (Liebsch et al. 2013). Nach einer Amputation darf die Wunde nicht mittels Wundnaht oder Fibrinkleber verschlossen werden. Ein chirurgischer Verschluss der Wundränder wirkt sich inhibitorisch auf die Ausbildung einer funktionellen Wundepidermis und damit auf den Regenerationsverlauf aus.

Seit der offiziellen Gründung im Jahr 2011 ist das AMBC Ansprechpartner für Tierärzte, die wie oben bereits erwähnt nun immer häufiger mit dem Axolotl als Patienten konfrontiert sind. Das AMBC bietet Beratung und praktische Unterstützung zu den Themen Erkrankungen, Diagnostik, Therapie, Narkose und operative Techniken. Die umfangreiche Erfahrung in Haltung und Zucht von *Ambystoma mexicanum* und anderen Ambystoma Arten ist durch die Verfassung anerkannter Fachpublikationen dokumentiert. Es wurden europäische Standards in der Haltung von Ambystomatiden gesetzt, die eine artgerechte Haltung und gesundheitsfördernde Maßnahmen verlangen und umsetzen (Allmeling 2013). Neben dem Axolotl leben im AMBC mittlerweile weitere, zum Teil ebenfalls gefährdete, Arten mit interessanten Eigenschaften. Die Sicherung des Überlebens der Tiere bedeutet gleichzeitig die Sicherung einer wichtigen Ressource für die biomedizinische Forschung – nur rezente (nicht ausgestorbene) Arten ermöglichen Beobachtungen *in vivo*. So wird unter anderem *Ambystoma dumerilli* erfolgreich nachgezüchtet und für die weltweite Arterhaltungszucht zur Verfügung gestellt. Bereits seit Jahrhunderten hat diese endemische Art aus dem Pátzcuaro See eine kulturelle und wirtschaftliche Bedeutung als fester Bestandteil der Heilkunde und des Speiseplans der hiesigen Bevölkerung. Die Art *in ex situ* Zuchten vor dem Aussterben zu bewahren, ist daher wie beim Axolotl von großer Bedeutung. Für die Art gab es bislang noch keine Haltungs- oder Zuchtberichte *ex situ*. Liebsch und Voitel konnte in der Amphibia 2017 über den ebenfalls neoten lebenden Molch und dessen erfolgreiche Nachzucht im Aquarium berichten. Das AMBC wird sich an dem Erhalt dieser Art mit einem Nachzuchtprojekt im Rahmen des Citizen Conservation Projekts beteiligen. Am AMBC findet also beides statt: gezielte arterhaltende Zucht und biomedizinische Forschung. In unserer Einrichtung wird ausschließlich mit Nachzuchten geforscht um natürliche Bestände (so diese noch vorhanden sind) zu schonen. Zudem erarbeiten wir im Rahmen verschiedener Projekte Alternativen zu Versuchen am Tier und setzen diese im wissenschaftlichen Alltag bereits ein.

Zu unseren Kooperationspartnern zählen neben zahlreichen universitären Einrichtungen auch private Institute und verschiedene deutsche Zoos. Ein Beispiel für diese Kooperation besteht in einer Durchführung gezielter Zuchtprogramme in artgerechter Haltung durch Kompartimentierung für die zu den Cryptobranchidae gehörenden Arten *Cryptobranchus alleganiensis* und *Andrias davidianus*. Am AMBC erfolgte die Etablierung primärer Zellkulturen aus Hautbiopsien der Tiere. Langfristig sollen mittels dieser Zellkulturen Karyogramme erstellt werden können, die eine stressfreie Geschlechtsbestimmung der Tiere und Chromosomenanalyse ermöglichen. Darüber hinaus ermöglichen die genannten Zellkulturen das Durchführen toxikologischer Studien und Regenerationsassays *in vitro* (Strauß et al. 2011).

Literatur: Allmeling C. *Ambystoma Mexicanum*. In *Threatened Newts and Salamanders of the World – Captive Care Management*, 1st ed.; Schultschik G., Grosse W.R., Eds.; *Mertensiella 20d*; Deutsche Gesellschaft für Herpetologie und Terrarienkunde e.V., Mannheim, Germany, 2013, pp. 7-15, ISBN 978-3-89973-566-6.

Liebsch C, Reimers K, Strauss S, Vogt PM und Mutschmann F, Amputation und Regeneration von Gliedmaßen beim Axolotl (*Ambystoma mexicanum*), *Kleintierpraxis* 58, Heft 10 (2013), 505-511

Allmeling C, Strauss S, Vogt PM und Reimers K, "Axolotl" (*Ambystoma mexicanum*)
Haltungsbedingungen, Aufzucht sowie haltungsbedingte Erkrankungen, *amphibia*, 12 (1), 2013, 5-8

Menger B, Jahn S, Allmeling C, Reimers K, Mutschmann F, Jacobsen ID, Vogt PM. Therapie eines malignen Melanosarkoms durch Resektion und Vollhaut-Transfer bei einem Axolotl (*Ambystoma mexicanum*), *Kleintierpraxis* 54, (3) 2009, 149–154

Strauß S, Ziegler T, Allmeling C, Reimers K, Frank-Klein N, Seuntjens R, Vogt PM (2013). *In vitro* culture of skin cells from biopsies from the Critically Endangered Chinese giant salamander, *Andrias davidianus* (Blanchard, 1871) (Amphibia, Caudata, Cryptobranchidae). *Amphibian and Reptile Conservation* 5(4):51-63.

Menger B, Vogt PM, Allmeling C, Radtke C, Kuhbier JW, Reimers K. AmbLOxe – An epidermal lipoxigenase of the Mexican axolotl in the context of amphibian regeneration and its impact on human wound closure in vitro. *Annals of Surgery* 2011 Feb;253(2):410-8

Menger B, Vogt PM, Jacobsen ID, Allmeling C, Kuhbier JW, Mutschmann F, Reimers K. Resection of a Large Intra-Abdominal Tumor in the Mexican Axolotl: A Case Report, *Veterinary Surgery* 2010; 0161-3499/09, 1-2